

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 62-108877  
(43)Date of publication of application : 20.05.1987

(51)Int.Cl. C07D337/14

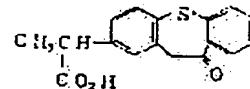
(21)Application number : 60-248112 (71)Applicant : NIPPON CHEMIPHAR CO LTD  
(22)Date of filing : 07.11.1985 (72)Inventor : MAZAKI MITSUO  
MORIFUJI NAOYA  
TAKEDA HIROMITSU

(54) PURIFICATION OF 2-(10,11-DIHYDRO-10-OXODIBENZO(B,F)-THIEPIN-2-YL) PROPIONIC ACID

**(57)Abstract:**

**PURPOSE:** To readily obtain the titled high-purity compound usable for medicines without column chromatographic treatment or repetition of recrystallization, by converting the titled compound into a crystal salt of an organic amine and recrystallizing or heating the resultant salt in an organic solvent.

**CONSTITUTION:** A compound expressed by the formula is reacted with an organic amine, e.g. diethylamine or *a*-naphthylamine, in an equimolar amount in an organic solvent and preferably crystallized to give a crystalline amine salt of the compound expressed by the formula, which is then dissolved in an organic solvent while heating, cooled, suspended in a smaller amount of an organic solvent than that in recrystallization and refluxed while heating to afford the high-purity amine salt. A strong acid is then reacted with the resultant amine salt to liberate the compound expressed by the formula and crystals are deposited from a mixture of a water-soluble organic solvent with water to give the aimed high-purity compound expressed by the formula.



## **LEGAL STATUS**

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

### [Number of appeal against examiner's decision]

of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

## ⑫ 公開特許公報 (A)

昭62-108877

⑬ Int. Cl.<sup>4</sup>  
C 07 D 337/14識別記号  
厅内整理番号  
7822-4C

⑭ 公開 昭和62年(1987)5月20日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全3頁)

⑮ 発明の名称 2-(10,11-ジヒドロ-10-オキソジベンゾ[b,f]チエピン-2-イル)プロピオン酸の精製法

⑯ 特願 昭60-248112  
⑰ 出願 昭60(1985)11月7日

⑱ 発明者 真崎 光夫 千葉市真砂5-11-6

⑲ 発明者 森藤 直哉 久喜市下早見1133-29

⑳ 発明者 武田 裕光 三郷市彦川戸1丁目170

㉑ 出願人 日本ケミファ株式会社 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号

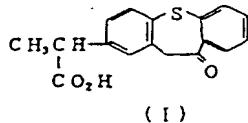
## 明細書

## 1. 発明の名称

2-(10,11-ジヒドロ-10-オキソジベンゾ[b,f]チエピン-2-イル)プロピオン酸の精製法

## 2. 特許請求の範囲

一般式(I)

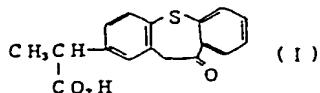


で表わされる 2-(10,11-ジヒドロ-10-オキソジベンゾ[b,f]チエピン-2-イル)プロピオン酸を有機アミンの結晶性塩となし、再結晶あるいは有機溶媒と加熱することを特徴とする高純度の 2-(10,11-ジヒドロ-10-オキソジベンゾ[b,f]チエピン-2-イル)プロピオン酸を得る方法。

## 3. 発明の詳細な説明

## 〔産業上の利用分野〕

本発明は、一般式(I)



で表わされる 2-(10,11-ジヒドロ-10-オキソジベンゾ[b,f]チエピン-2-イル)プロピオン酸の精製法に関する。

## 〔従来の技術及びその問題点〕

2-(10,11-ジヒドロ-10-オキソジベンゾ[b,f]チエピン-2-イル)プロピオン酸(I)はすぐれた抗炎症作用並びに鎮痛作用を有し医薬品として有用である。

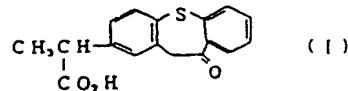
従来、この化合物(I)を製造する方法としては 5-(1-カルボキシエチル)-2-フェニルチオフェニル酢酸をポリリン酸で閉環し、再結晶して化合物(I)を得る方法等が知られている(特開昭57-171991,特開昭57-106673)。

しかしながら、前記の方法で製造した化合物(I)には、ごく微量の不純物が含まれており医薬品として供給するには、さらにカラムクロマトグラフィー処理あるいは再結晶を繰り返して純度を向上させる必要がある。

## 〔問題点を解決するための手段〕

本発明者らはかかる状況において 2-(10,11-ジヒドロ-10-オキソジベンゾ[b,f]チエピン-2-イル)プロピオン酸(I)の精製法について観察研究を重ねた結果、従来の方法の問題点を解決した工業的かつ経済的に有利な精製法を見出だし本発明を完成した。

すなわち、本発明は一般式(I)



で表わされる 2-(10,11-ジヒドロ-10-オキソジベン-

〔参考书〕  
5- $(1 - \frac{1}{n} \ln n + o(\ln n)) - 2 - 7 = \ln n + o(\ln n)$  (15)  
83, 0, 540) 完成以后(6328) 算法化于子例(632

本器用助方法治疗之有效率为 $74.8\%$ ，治疗 $77$ 例，治愈 $58$ 例，有效 $16$ 例，无效 $13$ 例。合物 $(1)$ 治疗结果是：有效 $22$ 例，无效 $10$ 例，治愈 $11$ 例，有效 $11$ 例。本器用助方法治疗 $11$ 例，治愈 $8$ 例，有效 $2$ 例，无效 $1$ 例。本器用助方法治疗 $10$ 例，治愈 $8$ 例，有效 $2$ 例，无效 $0$ 例。本器用助方法治疗 $10$ 例，治愈 $8$ 例，有效 $2$ 例，无效 $0$ 例。本器用助方法治疗 $10$ 例，治愈 $8$ 例，有效 $2$ 例，无效 $0$ 例。

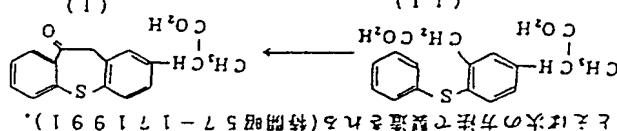
資源網址：[www.108877.com](http://www.108877.com) 資源說明：請到資源網址上註冊會員，點選會員中心，點選「我的會員資訊」，點選「修改密碼」，輸入新密碼，點選「修改完成」，即完成修改密碼的步驟。

第1回以上記方針を得て記念 2-(10, 1-26回)-  
10-キムソンベ/[b, 1]ナエベ-2-トル)ロスネバ  
ノ源原ノロトナシカ (源原復 異光朝入川力水元源原復、  
(2=25.4mm), 大糸ノ半量 150kgf) 顯示出 UV  
導電性作所 CS-900型 ロスナタキナ+ト-)(ロス-9面銀  
力5、不轉物の銀量は1%以下であります。予めナナナナ-  
参考用の方針と標記2-(10, 1-26回)-10-キ  
ナエベ/[b, 1]ナエベ-2-トル)ロスネバ  
物Aを略す(8.9.5.1g, 0.3.0.001)を7ヶ所(43.5ml)に  
銀面を2.5gとナシカ(2.1.9.4g, 0.3.0.001)を7ヶ所(43.5ml)に  
5.01)と共にナシカ(2.1.9.4g, 0.3.0.001)を7ヶ所(43.5ml)に  
銀器品を加え支那銀で1回銀仕人ナシ。併合物A・Bナシナレ  
銀器品を加え支那銀で1回銀仕人ナシ。併合物A・Bナシナレ

本獎勵方法適用於乙、丙、丁三級之獎品，其辦法詳載於各級獎品說明書內。但該說明書內所列之獎品，其價值並非指單件獎品之價值，而是指該獎品之總價值。例如，某甲之獎品價值為一百元，而某乙之獎品價值為五百元，則某甲之獎品價值為一百元，而某乙之獎品價值為五百元。

本說明方法之結果可指認為化合物(I)之、公知之方法之  
乙之溴代丙酸乙酯之溴代丙酸乙酯(轉譯略 57-171991)。  

$$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{S}(\text{H})\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} \xrightarrow{\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}} (\text{I})$$



4. 図面の簡単な説明

第1図及び第2図は、それぞれ参考例及び実施例で得られた  
2-(10,11-ジヒドロ-10-オキソジベンゾ[b,f]チエ  
ビン-2-イル)プロピオン酸の薄層クロマトグラムを示す。

出願人 日本ケミファ株式会社

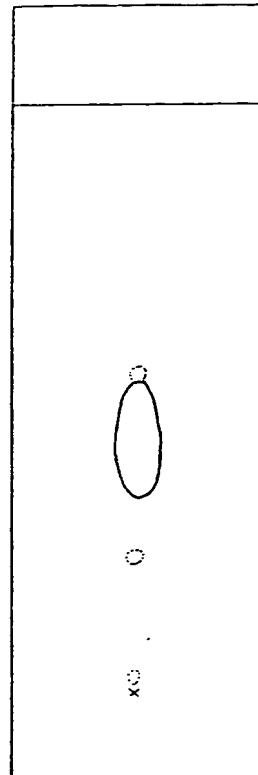


図 1

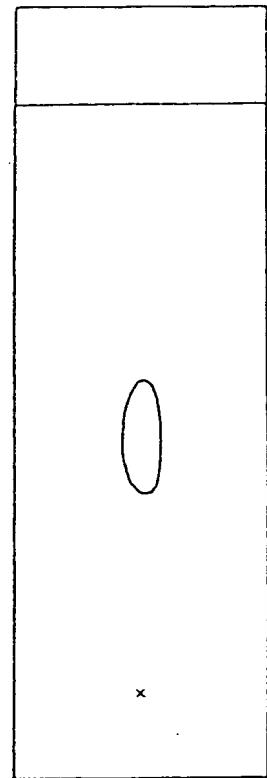


図 2